



## Ветеринария Veterinary science


DOI: 10.22363/2312-797X-2023-18-1-116-123

EDN WTHIER

УДК 616.15–074:615.9–07:615.2:57.082.2

*Научная статья / Research article*

### Исследования гематологических показателей при подкожном введении инъекционной формы препарата L-карнитин

Л.И. Сабирзянова<sup>1</sup>  , Г.В. Коновалова<sup>2</sup> , В.В. Токарь<sup>2</sup> <sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,  
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>2</sup>Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств  
для животных и кормов, г. Москва, Российская Федерация  
 l-sabirzyanova@list.ru

**Аннотация.** На территории Российской Федерации нет зарегистрированной инъекционной лекарственной формы левокарнитина для ветеринарного применения. Проведены доклинические исследования L-карнитина для ветеринарного применения, в частности субхронической токсичности, на лабораторных животных. Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 г. в виварии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190...210 г, закупленные в Федеральном государственном унитарном предприятии «Питомник лабораторных животных «РАППОЛОВО»». Для изучения субхронической токсичности при подкожном введении L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. Дозы определялись на основании результатов опыта по острой токсичности: 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой дозы. Подопытные группы получали лекарственный препарат подкожно в дозе: первая (n = 10) — 0,08 мг/кг (1/5 от 2000 мг/кг), вторая (n = 10) — 0,04 мг/кг (1/10 от 2000 мг/кг). Контрольная группа (n = 10) получала подкожно натрия хлорид 0,09 % в дозе 1/5 от 2000 мг/кг. Препарат вводили ежедневно в течение 42 дней. Убой и отбор проб от второй половины животных проводили после оценки периода восстановления (через 10 дней после отмены препарата). В результате исследований установлено, что дозировка 1/5 от максимальной

© Сабирзянова Л.И., Коновалова Г.В., Токарь В.В., 2023

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

переносимой, как и дозировка 1/10 от максимальной переносимой, не вызывают внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Значимых изменений в гематологических показателях крови животных опытных и контрольных групп не обнаружено.

**Ключевые слова:** доклинические исследования, клинический анализ крови, лабораторные животные, субхроническая токсичность, лекарственный препарат

**Заявление о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Л.И. Сабирзянова — проведение исследования, анализ полученных данных, написание статьи; Г.В. Коновалова — планирование, составление плана исследования, обработка материала; В.В. Токар — планирование и составление плана исследования.

**История статьи:** поступила в редакцию 1 сентября 2022 г., принята к публикации 7 ноября 2022 г.


**Для цитирования:** Сабирзянова Л.И., Коновалова Г.В., Токар В.В. Исследования гематологических показателей при подкожном введении инъекционной формы препарата L-карнитин // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2023. Т. 18. № 1. С. 116—123. doi: 10.22363/2312-797X-2023-18-1-116-123

## Effect of L-carnitine administered via subcutaneous injection on hematological parameters of laboratory animals

Lilia I. Sabirzyanova<sup>1</sup>  , Gella V. Konovalova<sup>2</sup> , Valentina V. Tokar<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality,  
Moscow, Russian Federation

 l-sabirzyanova@list.ru

**Abstract.** To date, there is no registered injectable dosage form of levocarnitine for veterinary use on the territory of the Russian Federation. Based on the above, the purpose of our work was to conduct preclinical studies of L-carnitine of subchronic toxicity for veterinary use in laboratory animals. Experiments to test the toxicity were performed on outbred rats in October 2021 at the vivarium of St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. The study involved females weighing 190...210 grams, purchased from RAPPOLOVO Laboratory Animal Nursery. To study subchronic toxicity via subcutaneous injection, L-carnitine was administered in 2 dose levels. The doses were determined based on the results of the acute toxicity experiment: 1/5 and 1/10 of the maximum tolerated dose. The first experimental group (n=10) received the drug subcutaneously at a dose of 0.08 mg/kg (1/5 of 2000 mg/kg). The second experimental group (n = 10) received the drug subcutaneously at a dose of 0.04 mg/kg (1/10 of 2000 mg/kg). The control group (n = 10) received sodium chloride 0.09 % subcutaneously at a dose of 1/5 of 2000 mg/kg. The drug was administered subcutaneously daily for 42 days. Killing and blood sampling from the second half of the animals was carried out after assessing the recovery period (10 days after drug cancellation). As a result of studies of subchronic toxicity of subcutaneously administered L-carnitine for veterinary use in laboratory animals, it was found that the dosage of 1/5 of the maximum tolerated, and the dosage of 1/10 of the maximum tolerated, do not cause external signs of toxicosis and death of rats. No significant changes in the hematological parameters of blood of animals from the experimental and control groups were found.

**Key words:** preclinical studies, clinical blood test, laboratory animals, subchronic toxicity, medicinal product

**Author contributions:** L.I. Sabirzyanova — performed the experiments, analyzed the data, wrote the paper; G.V. Konovalova — conceived and designed the experiments, analyzed the data; V.V. Turner — conceived and designed the experiments.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Article history:** Received: 1 September 2022. Accepted: 7 November 2022.

**For citation:** Sabirzyanova LI, Konovalova GV, Tokar VV. Effect of L-carnitine administered via subcutaneous injection on hematological parameters of laboratory animals. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*. 2023; 18(1):116–123. (In Russ.). doi: 10.22363/2312-797X-2023-18-1-116-123

## Введение

Карнитин — это соединение природного происхождения, которое поступает в организм в основном с пищей посредством как активного, так и пассивного транспорта через мембраны энтероцитов (кишечных клеток). L-карнитин является стереоизомерной формой карнитина, при этом именно L-форма карнитина является физиологически активной. Наиболее высокая его концентрация отмечается в красном мясе и молочных продуктах. В организме синтезируется в почках, печени и головном мозге из двух основных аминокислот — лизина и метионина [1].

Область применения L-карнитина в клинической практике достаточно широка: его используют при кардиомиопатии, недоедании, циррозе печени, диабете, эндокринных расстройствах, сепсисе, старении, нейропатических расстройствах [2, 3]. Результаты ранее проведенных экспериментальных и эпидемиологических исследований использования L-карнитина в качестве терапевтического средства подтверждают целесообразность его применения в лечебной практике в ветеринарии [4–7]. Карнитин благотворно влияет на продуктивность животных, повышая устойчивость к заболеваниям обмена веществ, предотвращает ряд заболеваний, укрепляет иммунную системы и играет важную роль в метаболических и физиологических процессах [8–16].

На территории Российской Федерации нет зарегистрированной инъекционной лекарственной формы левокарнитина для ветеринарного применения.

Исходя из вышесказанного, **целью нашего исследования** было проведение доклинических исследований L-карнитина для ветеринарного применения, в частности субхронической токсичности, на лабораторных животных.

## Материалы и методы исследования

Изучение параметров субхронической токсичности инъекционной лекарственной формы L-карнитина проводили согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005)<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических лекарственных средств. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.

ГОСТ 33215–2014<sup>2</sup> и с учетом требований Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 г. № 101<sup>3</sup>. Все эксперименты проведены с соблюдением правил, определенных Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Исследования токсичности были проведены на аутбредных крысах в октябре 2021 г. в виварии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. В исследовании участвовали самки весом 190...210 г, закупленные в Федеральном государственном унитарном предприятии «Питомник лабораторных животных "РАППОЛОВО"».

Перед исследованием все животные были подвергнуты профилактическому карантинированию 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние), дважды в день животных наблюдали в клетках (заболеваемость и смертность). Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены в группы по принципу аналогов.

В ходе исследования были использовали клетки для содержания лабораторных мышей и крыс М-5 (475 × 350 × 200 мм) 3W со съемным поддоном. Для кормления животных использовался комбикорм полнорационный для лабораторных животных ЛБК-120 (Тосненский комбикормовый завод), соответствующий ГОСТ 34566-2019. Профильтрованная водопроводная вода давалась в стандартных автоклавируемых поилках. Для подкожных введений использовали шприцы инсулиновые BD Micro-Fine Plus 0,5мл/U-100 30G (0,30 мм × 8 мм).

Для изучения субхронической токсичности при подкожном введении L-карнитин вводили в 2 уровнях доз. Дозы определяли на основании результатов опыта по острой токсичности: 1/5 и 1/10 от максимальной переносимой дозы. Первая подопытная группа (n = 10) получала лекарственный препарат подкожно в дозе 0,08 мг/кг (1/5 от 2000 мг/кг), вторая (n = 10) — в дозе 0,04 мг/кг (1/10 от 2000 мг/кг). Контрольная группа (n = 10) получала подкожно натрия хлорид 0,09 % в объеме, эквивалентном среднему объему вводимого препарата на голову 1/5 от 2000 мг/кг. Препарат вводили ежедневно в течение 42 дней (период, трехкратно превышающий максимальный период применения в соответствии с проектом инструкции). Убой и отбор проб биологического материала от 5 животных из каждой группы проводили на следующий день после окончания введения препарата (43-й день), убой и отбор биологического материала от оставшихся животных — через 10 суток после окончания введения (53-й день). При оценке субхронической токсичности от лабораторных животных отбирали цельную кровь методом декапитации в одноразовые пластиковые пробирки. Для биохимического анализа использовали пробирки с активатором свертывания (объем 3 мл), для клинического анализа

<sup>2</sup> ГОСТ 33215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур (Переиздание): межгос. стандарт. изд. офиц.: дата введения 2016–07–01. М.: Стандартинформ, 2019. 13 с.

<sup>3</sup> Приказ МСХ РФ от 06.03.2018 г. № 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения.

крови брали пробирки с ЭДТА (объем 2 мл), для протромбинового индекса — пробирки с цитратом натрия (объем 1,8 мл), которые маркировали и отправляли в лабораторию на исследование.

## Результаты исследований и обсуждение

Результаты сравнения подопытных групп 1 и 2 с контрольной группой на 43-й и 53-й день эксперимента после подкожных инъекции L-карнитина в дозах 0,08 мг/кг и 0,04 мг/кг (1/5 и 1/10 от 2000 мг/кг) приведены (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Гематологические показатели крови подопытных и контрольной групп на 43-й день эксперимента**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Контрольная группа
	М ± SEM	М ± SEM	М ± SEM
Гематокрит, л/л	53,2 ± 1,6	52,6 ± 1,2	51,8 ± 2,0
Гемоглобин, г/л	121,8 ± 3,1	117,8 ± 3,5	117,0 ± 3,6
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	18,1 ± 1,3	18,0 ± 2,3	13,0 ± 1,6
Лимфоциты, %	67,8 ± 2,9	68,6 ± 3,2	61,8 ± 4,3
Моноциты, %	4,6 ± 0,9	4,0 ± 1,1	5,2 ± 0,6
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,4 ± 0,5	2,8 ± 0,6	2,4 ± 0,5
Нейтрофилы сегментоядерные, %	24,6 ± 2,0	22,4 ± 3,0	25,4 ± 4,8
Протромбиновый индекс, %	155,5 ± 6,9	160,2 ± 15,1	223,8 ± 14,4
СОЭ, мм/ч.	1,6 ± 0,4	1,2 ± 0,5	0,7 ± 0,1
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	153,0 ± 11,2	183,0 ± 25,3	159,4 ± 13,7
Эозинофилы, %	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,2	1,0 ± 0,5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	7,5 ± 0,2	7,6 ± 0,2	7,6 ± 0,2

Table 1

**Hematological blood parameters in experimental and control groups on the 43rd day of the experiment**

Parameters	Group 1	Group 2	Control group
	М ± SEM	М ± SEM	М ± SEM
Hematocrit, l/l	53.2 ± 1.6	52.6 ± 1.2	51.8 ± 2.0
Hemoglobin, g/l	121.8 ± 3.1	117.8 ± 3.5	117.0 ± 3.6
Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	18.1 ± 1.3	18.0 ± 2.3	13.0 ± 1.6
Lymphocytes, %	67.8 ± 2.9	68.6 ± 3.2	61.8 ± 4.3
Monocytes, %	4.6 ± 0.9	4.0 ± 1.1	5.2 ± 0.6
Neutrophils Stab, %	2.4 ± 0.5	2.8 ± 0.6	2.4 ± 0.5
Neutrophils Segmented, %	24.6 ± 2.0	22.4 ± 3.0	25.4 ± 4.8
Prothrombin index, %	155.5 ± 6.9	160.2 ± 15.1	223.8 ± 14.4
ESR, mm/h	1.6 ± 0.4	1.2 ± 0.5	0.7 ± 0.1
Platelets, 10 <sup>9</sup> /l	153.0 ± 11.2	183.0 ± 25.3	159.4 ± 13.7
Eosinophils, %	0.4 ± 0.2	0.2 ± 0.2	1.0 ± 0.5
Erythrocytes, 10 <sup>12</sup> /l	7.5 ± 0.2	7.6 ± 0.2	7.6 ± 0.2

**Гематологические показатели крови подопытных и контрольной групп  
на 53-й день эксперимента**

Показатели	Группа 1	Группа 2	Контрольная группа
	M ± SEM	M ± SEM	M ± SEM
Гематокрит, л/л	53,2 ± 1,1	50,6 ± 1,3	50,8 ± 1,1
Гемоглобин, г/л	121,6 ± 1,8	121,2 ± 1,6	112,6 ± 5,6
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	17,8 ± 1,6	15,6 ± 2,1	16,9 ± 2,5
Лимфоциты, %	66,6 ± 2,5	65,0 ± 1,3	71,2 ± 2,1
Моноциты, %	1,8 ± 0,7	1,2 ± 0,2	3,4 ± 1,1
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,2 ± 0,4	1,0 ± 0,3	1,6 ± 0,5
Нейтрофилы сегментоядерные, %	29,0 ± 3,5	22,4 ± 1,6	21,6 ± 2,4
Протромбиновый индекс, %	132,7 ± 12,2	132,7 ± 2,8	135,3 ± 6,5
СОЭ, мм/ч	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	129,8 ± 10,7	169,6 ± 8,1	146,2 ± 6,5
Эозинофилы, %	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,6 ± 0,2
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	7,6 ± 0,3	7,5 ± 0,4	7,4 ± 0,4

Table 2

**Hematological blood parameters in experimental and control groups  
on the 53rd day of the experiment**

Parameters	Group 1	Group 2	Control group
	M ± SEM	M ± SEM	M ± SEM
Hematocrit l/l	53.2 ± 1.1	50.6 ± 1.3	50.8 ± 1.1
Hemoglobin, g/l	121.6 ± 1.8	121.2 ± 1.6	112.6 ± 5.6
Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	17.8 ± 1.6	15.6 ± 2.1	16.9 ± 2.5
Lymphocytes, %	66.6 ± 2.5	65.0 ± 1.3	71.2 ± 2.1
Mogocytes, %	1.8 ± 0.7	1.2 ± 0.2	3.4 ± 1.1
Neutrophils Stab, %	1.2 ± 0.4	1.0 ± 0.3	1.6 ± 0.5
Neutrophils Segmented, %	29.0 ± 3.5	22.4 ± 1.6	21.6 ± 2.4
Prothrombin index, %	132.7 ± 12.2	132.7 ± 2.8	135.3 ± 6.5
ESR, mm/h	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0
Platelets, 10 <sup>9</sup> /l	129.8 ± 10.7	169.6 ± 8.1	146.2 ± 6.5
Eosinophils, %	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.2
Erythrocytes, 10 <sup>12</sup> /l	7.6 ± 0.3	7.5 ± 0.4	7.4 ± 0.4

## Заключение

В результате проведения исследований на лабораторных животных субхронической токсичности лекарственного препарата L-карнитин для ветеринарного применения при подкожном введении установлено, что дозировка 1/5 от максимальной переносимой, как и дозировка 1/10 от максимальной переносимой, не вызывают внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Значимых изменений в гематологических показателях крови животных опытных и контрольной групп не было обнаружено.

## Библиографический список / References

1. Klementeva YI. The use of L-carnitine in a protected form in the diets of cows. *Collection of scientific papers of the North Caucasus Scientific Research Institute of Animal Husbandry*. 2014;3(1):239–243. (In Russ.).  
Клементьева Ю.И. Использование L-карнитина в защищенной форме в рационах высокопродуктивных коров // Сборник научных трудов Северо-кавказского научно-исследовательского института животноводства. 2014. № 1 С. 239–243.
2. Trusov NV, Mzhelskaya KV, Shipelin VA, Shumakova AA, Timonin AN, Riger NA, Aprjatin SA, Gmshinski IV, Nikityuk DB. The influence of L-carnitine on the immunological, integral and biochemical parameters of mice receiving a diet with excess of fat and fructose. *Russian Journal of Physiology*. 2019;105(5):619–633. (In Russ.). doi: 10.1134/S0869813919050121  
Трусов Н.В., Мжельская К.В., Шипелин В.А., Шумакова А.А., Тимохин А.Н., Ригер Н.А., Анрятин С.А., Гмошинский И.В., Никитюк Д.Б. Влияние L-карнитина на иммунологические, интегральные и биохимические показатели мышцей, получающих рацион с избытком жира и фруктозы // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2019. № 5. С. 619–633. doi: 10.1134/S0869813919050121
3. Sizova ZM, Shikh EV, Makhova AA. The use of L-carnitine in general medical practice. *Therapeutic archive*. 2019;91(1):114–120. (In Russ.). doi: 10.26442/00403660.2019.01.000040  
Сизова Ж.М., Ших Е.В., Махова А.А. Применение L-карнитина в общей врачебной практике // Терапевтический архив. 2019. № 1(91) С. 114–120. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000040
4. Sato F, Omura T, Ishimaru M, Endo Y, Murase H, Yamashita E. Effects of Daily Astaxanthin and L-Carnitine Supplementation for Exercise-Induced Muscle Damage in Training Thoroughbred Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2015;35(10):836–842. doi: 10.1016/j.jevs.2015.08.003
5. Kranenburg LC, Westermann CM, Sain-van der Velden MGM, Graaf-Roelfsema E, Buyse J, Janssens GPJ, et al. The effect of long-term oral L-carnitine administration on insulin sensitivity, glucose disposal, plasma concentrations of leptin and acylcarnitines, and urinary acylcarnitine excretion in warmblood horses. *Veterinary Quarterly*. 2014;34(2):85–91. doi: 10.1080/01652176.2014.919745
6. Gross KL, Zicker SC. L-carnitine increases muscle mass, bone mass and bone density in growing large breed puppies. *Journal of Animal Science*. 2000;78:176.
7. Brandsch C, Eder K. Reproductive performance of rats supplemented with L-carnitine. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2003;87(7–8):301–307. doi: 10.1046/j.1439-0396.2003.00439.x
8. Kacar C, Zonturlu AK, Karapehlivan M, Ari UC, Ogun M, Citil M. The effects of L-carnitine administration on energy metabolism in pregnant Halep (Damascus) goats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2010;34(2):163–171. doi: 10.3906/vet-0805-11
9. Zeyner A, Harmeyer J. Metabolic functions of L-carnitine and its effects as feed additive in horses. A review. *Archives of Animal Nutrition*. 1999;52(2):115–138. doi: 10.1080/17450399909386157
10. Center SA, Harte J, Watrous D, Reynolds A, Watson TDG, Markwell PJ, et al. The clinical and metabolic effects of rapid weight loss in obese pet cats and the influence of supplemental oral L-carnitine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2000;14(6):598–608. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb02283.x
11. Yalçın S, Ergun A, Yalçın S, Ozsoy B. Use of L-carnitine and humate in laying quail diets. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2005;53(3):361–370. doi: 10.1556/avet.53.2005.3.9
12. Yalçın S, Ergun A, Ozsoy B, Yalçın S, Erol H, Onbasilar L. The Effects of dietary supplementation of L-carnitine and Humic substances on performance, egg traits and blood parameters in laying hens. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2006;19(10):1478–1483. doi: 10.5713/ajas.2006.1478
13. Sarica S, Corduk M, Suicmez M, Cedden F, Yildirim M, Kilinc K. The effects of dietary L-Carnitine supplementation on Semen traits, reproductive parameters, and testicular histology of Japanese quail breeders. *Journal of Applied Poultry Research*. 2007;16(2):178–186. doi: 10.1093/japr/16.2.178
14. Zhai W, Neuman SL, Latour MA, Hester PY. The effect of male and female supplementation of L-carnitine on reproductive traits of white leghorns. *Poultry Science*. 2008;87(6):1171–1181. doi: 10.3382/ps.2007-00325
15. Waylan AT, Kayser JP, Gnad DP, Higgins JJ, Starkey JD, et al. Effects of L-carnitine on fetal growth and the IGF system in pigs. *Journal of Animal Science*. 2005;83(8):1824–1831. doi: 10.2527/2005.8381824x
16. Jacyno E, Kolodziej A, Kamyczek M, Kawecka M, Dziadek K, Pietruszka A. Effect of L-carnitine supplementation on boar semen quality. *Acta Veterinaria Brno*. 2007;76(4):595–600. doi: 10.2754/avb200776040595

**Об авторах:**

*Сабирзянова Лилия Ильгизовна* — кандидат ветеринарных наук, ассистент, Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Российская Федерация, 196084, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5; e-mail: l-sabirzyanova@list.ru

ORCID: 0000-0001-6516-8857

*Коновалова Гелла Владимировна* — заведующий отделом доклинических исследований, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Российская Федерация, 123007, г. Москва, 2-й Хорошёвский переулок, д. 5; e-mail: g.konovalova@vgnki.ru

ORCID: 0000-0001-5306-7303

*Токар Варвара Вениаминовна* — заместитель заведующего отделом доклинических исследований, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Российская Федерация, 123007, г. Москва, 2-й Хорошёвский переулок, д. 5; e-mail: v.tokar@vgnki.ru

ORCID: 0000-0001-9830-8799

**About the authors:**

*Sabirzyanova Liliia Ilgizovna* — Assistant, Candidate of Veterinary Sciences, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 5 Chernigovskaya st., St. Petersburg, 196084, Russian Federation; e-mail: l-sabirzyanova@list.ru

ORCID: 0000-0001-6516-8857

*Konovalova Gella Vladimirovna* — Head of the Preclinical Research Department, The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, 5 Zvenigorodskoe highway, Moscow, 123022, Russian Federation; e-mail: g.konovalova@vgnki.ru

ORCID: 0000-0001-5306-7303

*Tokar Varvara Veniaminovna* — Deputy Head, Preclinical Research Department, The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, 5 Zvenigorodskoe highway, Moscow, 123022, Russian Federation; e-mail: v.tokar@vgnki.ru

ORCID: 0000-0001-9830-8799